Ueber den Wert der Serumtherapie bei Tetanus mit spezieller Berücksichtigung der Duralinfusion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

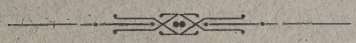
Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paul Weiss
approb. Arzt aus Bad Homburg.



München 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber den Wert der Serumtherapie bei Tetanus mit spezieller Berücksichtigung der Duralinfusion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paul Weiss

approb. Arzt aus Bad Homburg.

München 1904.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. J. v. Bauer.

Seiner lieben Mutter

sowie dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters

gewidmet vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0092

Die Blutserumtherapie ist eine Heilmethode, die bei Infektionskrankheiten in Anwendung gebracht, uns zu den grössten Hoffnungen berechtigt.

Nicht die Theorie, nicht das wohlgelungenste Experiment und auch nicht die grösste Autorität vermag einem Heilmittel in der ärztlichen Praxis allgemeine Anerkennung und Verbreitung zu verschaffen. Nur die verschwindend kleinste Zahl von Praktikern lässt sich auf Grund obiger Punkte überzeugend gewinnen und versucht deren Resultate auf Patienten zu übertragen.

Die schlagendsten Beweise für die gute Anwendung eines Mittels sind und bleiben für die Allgemeinheit grosse, statistische Zahlen, nur sie vermögen uns — insoferne man sich auf ihre Quellen verlassen kann — einem therapeutischen Mittel geneigt zu machen; das Fehlen einer statistischen Zusammenstellung kann uns ja unter Umständen gewissermassen durch das Material des Tierversuches ersetzt werden, aber nicht jeder lässt sich auf diesem Weg das Vertrauen zur Uebertragung der Therapie auf den Menschen einflössen. Die Statistik der Abnahme der Mortalität bei Diphtherie vor und nach Anwendung der Serumtherapie ist so offenbar, dass sich die günstige Beeinflussung, die das Heilserum auf die Sterblichkeitsabnahme hatte, ohne weiteres ergibt. Was kann für uns überzeugender sein, als die feststehende Tatsache, dass die Mortalität bei Diphtherie vom Jahre 1887 — vor Anwendung der

Serumtherapie — bis in die jüngste Zeit von etwa 61% auf 13% herabgemindert wurde?

So klar aber liegen die Verhältnisse für eine andere Infektionskrankheit, den „Tetanus", doch nicht, sonst wäre die Serumtherapie beim Tetanus, die seit einem Jahrzehnt den Geist der Forscher beschäftigt, nicht eine so viel bestrittene. Wodurch können wir uns wohl diesen Unterschied erklären? —

Die Zahl der vorkommenden Tetanusfälle ist im allgemeinen eine geringe; auch schon vor Anwendung der Serumtherapie ist das statistische Material erst recht ein sehr kleines gewesen.

Aber auch im einzelnen Falle liegen die Verhältnisse beim Tetanus ungünstiger. Jeder Beobachter hat selten mehr wie 2—3 Fälle im Jahre. Ferner ist wohl zu berücksichtigen, dass auch dem besten Diagnostiker ein Zweifel an der Sicherheit seiner anfangs zu stellenden Prognose entgegentreten kann. Die überaus grosse Mannigfaltigkeit in der Verlaufsart des Tetanus, denn wenige Krankheiten zeigen so grosse Unterschiede in der Schwere der einzelnen Erkrankungsfälle, solche mit sehr mildem Verlauf bis zu den foudroyantesten.

So kommt es, dass bezüglich der Serumtherapie des Tetanus die Meinungen der Forscher so geteilt sind, dass es immer und immer wieder im Anschluss an positive Fälle, die man durch diese Heilmethode aufzuweisen hat, angezeigt ist, dem Skeptiker diesen Erfolg wissen zu lassen.

Einen solchen Beitrag zur Frage „über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus mit beson-

derer Berücksichtigung der Duralinfusion" soll die vorliegende Arbeit bringen.

Die Literatur dieses Themas ist so gross, dass es über den Rahmen dieser Arbeit hinausgreifen würde, sie vollständig anzusehen und zu besprechen. Das wichtigste sei hervorgehoben und insbesondere sollen die verschiedenen Applikationsweisen des Tetanus-Heilserums erörtert werden.

Eine Zusammenstellung von sehr vielen Statistiken, wozu auch die unten angegebenen zählen, hat mir gezeigt, wie ausserordentlich geteilt noch die Meinungen der Forscher sind. Ich habe festgestellt, dass fast 60% der Autoren für die Anwendung der Serumtherapie sich aussprechen, 20% sind dagegen, 20% lassen die Frage unentschieden. Dürfte ich noch Beispiele aus der tierärztlichen Praxis anführen, so würden sich die günstigen Erfolge, die die Autoren auf Grund anderer und eigener Erfahrungen gemacht haben, noch um ein Bedeutendes zu Gunsten unserer Heilmethode steigern. —

Behring sagt vor einigen Jahren, dass es der Heilserumtherapie gelingen werde, den Prozentsatz der Sterblichkeit des Tetanus bis zu 15% herabzusetzen. Wenn wir nun auch bei den ausserordentlich günstigen italienischen Angaben etwa nur 25—30% Mortalität treffen, wogegen unsere anderen Angaben höher sind, so stehen all diese verhältnismässig günstigen Statistiken durchaus nicht im Einklang mit den sich so ausserordentlich widersprechenden theoretischen Erörterungen, auf die wir hier uns nicht einlassen können. Wir kennen schon sehr viele zusammengestellte Sta-

tistiken, so z. B. von Tizzoni und von Engelmann und Koehler, letztere sprechen von einer Mortalitätsabnahme bis zu 34% resp. 43% seit Einführung der Heilserummethode. Rose sagte, dass vor derselben die Mortalitätsziffer für Fälle von 1—10tägiger Incubation 96% in englischen Krankenhäusern gewesen wäre, Behring spricht von einer Durchschnittsmortalität von 80—90%. Aber man muss wohl berücksichtigen, dass die Anzahl der Tetanusfälle, die symptomatisch behandelt werden, in der Statistik sehr klein sind und in der Art ihres Verlaufes stark variieren. Ferner muss man bedenken, dass eine hochgradige Verschiedenheit in der Intensität der einzelnen Tetanusfälle fast die Regel ist. Bei Durchsicht der Literaturstatistik von verschiedenen Autoren finden wir daher auch weitgehende Unterschiede. Wir wissen ja, dass der Tod in wenigen Tagen nach Beginn der Erkrankung, auch nach mehreren Wochen, ja selbst nach Monaten infolge Erschöpfung oder in einem Krampfanfall heftigster Art auftreten kann, wenn auch die Prognose um so besser wird, je länger der Tetanus andauert. Ferner wird sicher angenommen, dass die Verlaufsart desselben in Italien stets leichteren Grades sein soll, gestützt auf Statistiken von Albertoni in Bologna, der bei 315 mit Narcoticis und chirurgischen Mitteln behandelten Fällen eine Mortalität von 21,1% feststellte, Marcosignori fand auch nur 25%. Es ist also recht schwer, sich präzise über die Mortalität beim Tetanus auszudrücken. —

Ebenso geht es uns bei den mit Heilserum

behandelten Fällen, denn auch hier ist die zur Verfügung stehende Zahl eine viel zu kleine. Abgesehen davon, kommt bei dieser Registrierung noch die Bezugsquelle in Betracht, der Zeitpunkt der Anwendung, die Menge der verabfolgten Injektionen und endlich andere Injektionen, die zur Unterstützung der Serumwirkung angewandt wurden. Somit ist es oft sehr schwer, den Erfolg resp. die Wirkungslosigkeit des Serums richtig abzuschätzen. —

Die zwei Bedingungen Behrings, die zur Aufstellung einer beweiskräftigen Statistik notwendig sind, wurden bei den in unseren Statistiken angegebenen Fällen oft beobachtet:

1. Beginn der Antitoxinbehandlung längstens 30 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome.

2. Die auf einmal verabreichte Serumdosis darf nicht weniger als 100 Antitoxineinheiten betragen.

Man muss vor allem bedenken, dass der Antitoxinbedarf mit jeder Stunde, die nach festgestellter Diagnose vergeht, wächst, ein Umstand, der in allererster Hinsicht zu berücksichtigen ist.

Führen wir nun einige statistische, nach der Art des Serums geordnete Zahlen an. Die Serumarten darf man alle als ziemlich gleichwertig betrachten:

Serum Behring:

Engelmann (seit Beginn bis August 1897) publiziert:

18 Fälle 11 Heilung 7 Tod.

Koehler (1897—1898):
23 Fälle 12 Heilung 11 Tod.

Steuer (1899—1900):
24 Fälle 15 Heilung 9 Tod.

von Koehler (selbst publiziert):
3 Fälle 1 Heilung 2 Tod. [Tizzoni.]

Das wäre also bei den bis Mai 1900 behandelten und veröffentlichten 68 Fällen eine Mortalität von 29, I. E. 42,65%.

Serum Tizzoni:

Engelmann (2 eigene Fälle):	36 Fälle	28 Heilung	8 Tod.
Koehler	9 „	6 „	3 „
Steuer	34 „	19 „	15 „

Somit bei den bis Mai 1900 mit Tizzonis Serum behandelten 79 Fällen eine Mortalität von 26, i. e. 32,91%.

Serum Roux u. Pasteur:

Steuer 39 Fälle 14 Heilung 23 Tod.
Mortalität von 58,97%.

Serum aus englischer Quelle:

Steuer 62 Fälle 34 Heilung 28 Tod.
Mortalität von 45,16%.

Serum aus Amerika (Parke, Davis u. Co.):

Steuer	33 Fälle	25 Heilung	8 Tod
Lund	167 „	97 „	70 „

Mortalität von 39%.

Serum aus der Schweiz „Tavel“:

11 Fälle	7 Heilung	4 Tod.

Serum Bujwid:

11 Fälle	5 Heilung	6 Tod.

Serum Babes, Remessoff u. Fedoroff, Brieger:

5 Fälle	3 Heilung	2 Tod.
2 „	1 „	1 „

Brieger, v. Tompson publiziert:

1 Fall	1 Heilung	— Tod.

Eine Uebersicht dieser sämtlichen Fälle ergibt bei den 481 Fällen eine Mortalität von 198, i. e. 41,2%. Bei der Angabe dieser Durchschnittszahlen ist weder auf die Incubationszeit, noch auf die Art des Verlaufes Rücksicht genommen; man hat es hier also mit leichten und schweren Fällen zu tun. Die gerinste Mortalität der Tizzoni'schen Zahlen hängt wohl auch mit dem leichten Grad des Auftretens des Tetanus in Italien zusammen. —

Da nun die Zahlen der Statistik der symptomatisch behandelten Fälle zu stark variieren, vielleicht weil es zu wenige sind, lässt sich schwer ein Vergleich anstellen, und dies ist auch mit ein Hauptgrund, warum die Meinungen über die Erfolge und Misserfolge der Serumtherapie so geteilt sind. —

Aber einer der wichtigsten Gründe ist auch darin zu suchen, der den zweiten Hauptteil meiner Arbeit bilden soll, dass die eine oder andere Art

der Anwendung des Heilserums wohl geeigneter ist und einen dementsprechend besseren Erfolg zeitigt.

Ich möchte nun an der Hand eines geeigneten Falles zusammen mit ähnlichen in der Literatur veröffentlichten Fällen, die ich hinten zusammengestellt habe, zur Anwendung der subduralen Injektion raten, indem ich im Anschluss daran auch die anderen Methoden, die im Gebrauch waren und zur Zeit noch sind, erörtern. —

von Leyden schrieb im Jahre 1900:

„Die Frage ist von dem grössten Interesse, ob wir bei dem höchst erreichbaren Ziele bereits mit der Serumtherapie angelangt sind, oder ob wir Chancen haben mit der Serumbehandlung besseres zu erreichen, wenn wir die Art der Applikation des Serums verlassen."

Wir haben ja nach unseren statistischen Angaben gehört, dass wir noch lange nicht das von Behring angekündigte Resultat von 15% erreicht haben, die Mortalität ist in der Tat noch eine viel zu hohe, als dass man mit den bisherigen Heilresultaten sich zufrieden geben könnte. —

Im Mittelpunkte der Therapie — wir sprechen hier nur von reiner Heilserumtherapie — steht immer noch heute die subcutane Injektion. Auch die intravenöse Applikation des Heilserums ist, wenn auch seltener, im Gebrauch. Dazu kommt nur noch die intracerebrale und endlich zum Schluss die subdurale Einverleibung des Antitoxins. —

Zunächst war die Streitfrage: sollte das Serum subcutan oder intravenös injiciert werden?

Schon darüber waren anfangs die grössten Meinungsverschiedenheiten. Im Jahre 1896 (Deutsch. med. Wochenschrift) empfahl Behring bei Fällen schwerer Natur und die nicht gleich in den ersten Anfängen in Behandlung kamen, die intravenöse Applikation. Dagegen 1900 (Therapie der Gegenwart, Nr. 3, März) will er auf Grund experimentellen und statistischen Beweismaterials die subcutane Methode für die bessere schon deshalb empfehlen, weil sie einfacher ist, und trotzdem gegenüber der intravenösen nicht zurückstehe. In der letzten Zeit sogar verwirft er die letztere vollständig, weil er beim Menschen und besonders beim Pferde festgestellt hat, dass manche Serumnummern bei intravenöser Einbringung toxisch wirken, während dieselbe Dosis subcutan eingebracht, völlig unschädlich ist. Erstere ist daher noch sehr selten im Gebrauch.

Man ist auch sehr verschiedener Ansicht, ob für die Hautinjektion Bauch oder Brust, Rücken oder Extremität gewählt werden soll; aber diese Frage scheint mir ziemlich belanglos. Tizzoni gab möglichst die Nähe der Infektionsstelle an zur Injektion, ebenso will Behring auf Grund von Experimenten hiervon Vorteile gesehen haben und rät entschieden dazu.

Kleine erwähnt noch einen recht interessanten Befund: Im Anschluss an eine Injektion soll die umgebende Muskulatur eine erhöhte Spannung und Druckempfindlichkeit besitzen, die etwa 10 bis 20 Stunden nach der Injektion beobachtet wurde, die aber keine entzündliche Infiltration, sondern erhöhte, tetanische Starre sein soll, nach

1—2 Tagen verschwinden Härte und Schmerzen nach und nach; auch Knorr beobachtet bei Immunisierung von Tieren ähnliches. — Man kann übrigens, wenn die Dosis der einzuführenden Flüssigkeitsmengen zu gross ist, an verschiedenen Stellen injicieren.

Bei puerperalem Tetanus, der besonders schwer ist, hat man intrauterin oder vaginal injiciert, bei Tetanus Neugeborener in der Gegend des Nabels und sogar intraperitoneal. Gerade diese letztere Applikation wird besonders zu Versuchszwecken bei Tieren in Anwendung gebracht. Gibier (la semaine médicale 1896) will von der Anwendung einer Injektion ins Rectum absolut negative Erfolge erhalten haben: Toxine werden ebensowenig wie Antitoxine von der intakten Intestinalschleimhaut resorbiert, auch Ransom fand dasselbe. Wenn aber die Schleimhaut lädiert ist, dann findet toxische und antitoxische Wirkung statt, denn dann können die Endothelien Gift und Gegengift nicht am Eindringen in den Säftekreislauf des Körpers hindern.

Camen, Carbone und Perrero publizierten solche Fälle. Letzterer fand im Schleim der Bronchien virulente Tetanusbazillen vor, vielleicht hat die katarrhalisch entzündete, ihres Epithels stellenweise beraubte Schleimhaut hier wohl als Eingangspforte des Virus gedient.

Nun wissen wir, um wieder zur subcutanen Methode zurückzukommen, dass Rose, von Jacksch, Stadelmann und noch viele andere Autoren so schlechte Erfahrungen mit dieser Methode gemacht haben, dass man lange forschte,

um eine wirksamere Methode zur Einverleibung des Antitoxins zu finden als die subcutane. Die meisten in unseren Statistiken angeführten Fälle waren subcutan behandelt worden. So führt uns z. B. auch Leyden zwei recht gute Beispiele an, die er unter anderen gesammelt hat — eigene Erfahrungen — wo die zwei Forderungen Behrings aufs Genaueste erfüllt waren. Fälle, wie gerade in den letzten 2—3 Jahren so ausserordentlich viele in der Literatur bekannt wurden. Ich habe in den verschiedensten Zeitschriften (unter anderm besonders im Zentralblatt der Bakteriologie) fast 20 Fälle gefunden, die trotz Durchführung der Behring'schen Bedingungen zum Exitus letalis kamen. Andererseits kann ich natürlich auch in den letzten 2—3 Jahren fast 35, mit Tetanusantitoxin behandelte Fälle, die in Heilung ausgingen, anführen. —

So möchte ich hier zunächst zwei Fälle publizieren, die am Frankfurter städtischen Krankenhaus unter der Leitung des Herrn Professor von Noorden behandelt wurden. Genau wurde nach obigen Bestimmungen verfahren, soweit es uns möglich war, und trotzdem haben wir beidemale keine Beeinflussung der subcutanen Einführung des Antitoxin wahrnehmen können.

1. Fall.

L. Ernst, 32 Jahre alt, Strassenwärter, aufgenommen am 13. März 1903.

Anamnese: Patient hat bis zum 12. März 1903 gearbeitet. Am 9. März 1903 Nachmittag erlitt er eine kleine Quetschwunde am linken Dau-

men durch Abschürfung an einem Gerätwagen. Die Blutung saugte er mit dem Munde auf und verklebte die Wunde mit Heftpflaster. Sonst hatte er in der letzten Zeit keinerlei Verletzng. 1897 8 Wochen lang an Magengeschwür erkrankt. Sonst aber nie ernstlich erkrankt.

Er hat vom 9.—12. III. nichts gespürt. Am 12. III. stellten sich Beschwerden beim Bewegen des Unterkiefers, allmählich zunehmend ein. Am 13. III. wurde das Genick und die Beine immer steifer. Husten hatte er schon längere Zeit, auch Auswurf. —

Status praesens: Ziemlich kräftig und gut genährter Mann. Er kann den Mund nicht weit öffnen. Unterkiefer steht etwas über dem Oberkiefer nach vorn heraus und kann nur um ca. 0,5 cm bewegt werden. Masseteren ziemlich stark gespannt. Schlucken ist sehr erschwert. Temperatur 38,2°, Puls 85. Pupillen reagieren, keine Augenmuskellähmung. Zunge trocken, dick, graugelb belegt. Ziemlich starker Opistotonus und Steifigkeit der Rückenwirbelsäule.

Rechts hinten unten Dämpfung und bronchiales Atmen. Viel Husten mit viel Auswurf, der aber nicht herausbefördert werden kann. Die oberen Extremitäten sind ganz frei beweglich; am linken Daumen eine erbsengrosse mit Schorf bedeckte Stelle. Die Haut darum aber nicht infiltriert, sonst keinerlei Verletzung und Wunden. Muskulatur beider Oberschenkel stark gespannt. Oberschenkel unbeweglich. Blase stark gefüllt. Stuhl angehalten. Starke Schweisssekretion. Appetit gut. Urin frei von Alb.

13. III. Therapie: Heute, 13. III., sofort Tetanus Antitoxin 100 I. E. (subcutan).

14. III. Temperatur Früh 37,0 Puls 70.
Abend 38,5 „ 115.

Therapie: Morphiuminjektion Antitoxin 100 I. E. (subcutan). Zustand derselbe geblieben.

15. III. Heute tritt, nachdem auch anfangs der Zustand derselbe geblieben war, eine starke Vermehrung der Schweisssekretion auf, überall Gliederschmerzen, Opistotonus und Steifigkeit der Wirbelsäule bedeutend stärker geworden. Ausserdem heute noch deutliche Starrheit der oberen Extremitäten hinzugetreten.

Temperatur 38,8 Puls 118 Früh
39,8 „ 170 Abends.

Therapie: Auch heute wieder eine Morphiuminjektion und Antitoxin 100 I. E. (subcutan).

Nachts: Exitus letalis.

Sektion ergibt: Geringe Endocarditis, Verschluckungspneumonie, Ulcus ventriculi.

Nervensystem ohne Besonderheiten.

Wir haben in diesem Fall auch wieder eine Bestätigung für den Grundsatz, dass bei kurzer Incubationsdauer die Entwickelung der Symptome ausserordentlich schnell vor sich geht; hier betrug dieselbe nur 3 Tage, vom 9.—12. III. und in 2 weiteren Tagen waren alle Zeichen des Tetanus hochgradig vorhanden, sogar die oberen Extremitäten waren befallen, was nach Rose zwar nie statthaben soll, aber doch von anderen Autoren schon öfters beobachtet wurde.

Wenn nun auch dieser Fall ein sehr schwerer war, so sollte man doch nach Behring eine

eclatantere Wirkung bei Anwendung seines Antitoxins erwarten, denn seine zwei Bedingungen wurden von uns erfüllt!

Aber die Injektionen blieben hier vollständig erfolglos und hatten auch auf den Verlauf des Tetanus nicht den geringsten Einfluss.

Die Temperaturerhöhungen können wir ja als Fieber der Pneumonie hinreichend erklären.

2. Fall.

B. Hermann, 40 Jahre alt, Milchhändler, aufgenommen am 3. Mai 1903 7 Uhr 45 Minuten nachmittags.

Anamnese: Patient hat sich am 23. April durch eine Spitze der Egge eine Fussverletzung zugezogen. Nach 8 Tagen traten Schluckbeschwerden und allmählich auch Krämpfe bei ihm auf. —

Status praesens: Ein ziemlich kräftiger Mann mit Verletzung am Fuss. Es besteht starker Trismus, ab und zu tonische Krämpfe in den Extremitäten und Opistotonus, Schlucken nur schwer möglich.

Temperatur 38,5; Puls 135.

3. V. Therapie: Behring'sches Tetanus-Antitoxin subcutan 10 ccm = 100 I. E.; ferner Chloral 1,5; Morph, 0,01; Einlauf, Nährklysma.

4. V. Nachmittag Respirationskrämpfe mit starker Cyanose. Nahrungsaufnahme leichter, Urinretention, Catheterismus.

Therapie: 100 I. E. Behring (subcutan), Chloral 1,5, Morph, 0,01 zweimal.

Temperatur 38,5 Puls 120 Früh
39,0 „ 140 Abends.

5. V. Therapie: 100 I. E. Behring (subcutan), Chloral 1,0, Morph, 0,01.

Temperatur 39,5; Puls 165.

Heute Mittag unter Krampferscheinungen Exitus letalis.

Wenn nun auch in diesem Falle Patient wohl nach 3 mal 24 Stunden, nach Auftreten der ersten Symptome, sich ins Krankenhaus begab, so haben wir hier die Anwendung des Antitoxins sofort nach Eintritt desselben vorgenommen — so früh es in unserer Macht stand — und sehen auch hier ein absolut negatives Resultat.

Die Incubationszeit war hier länger, wie im ersten Fall. —

Ich habe diese Fälle angeführt, da ich es für ebenso nützlich halte, negatives wie positives Material zu publizieren, um sich einen klaren Einblick über Heilmethoden zu verschaffen. Auch in der Dissertation von Fries im Jahre 1902 sind verschiedene Fälle an der Münchener chirurgischen Klinik publiziert, die nach Behring'scher Methode und Voraussetzungen behandelt, doch zum Exitus gekommen sind.

In den zwei Fällen, die v. Leyden anführt, war das Serum so früh angewandt worden, dass man bei Beginn der Behandlung noch nicht mit Sicherheit imstande war, die Diagnose auf Tetanus zu stellen.

Wenn nun auch oft die Symptome ausgeprägter sind, sodass darüber kein Zweifel entstehen kann, so müssen doch Gründe vorhanden sein,

die, wenn wir die Behring'schen Forderungen einhalten, uns diese Misserfolge erklären.

Sahli weist darauf hin, dass die prophylaktischen Erfolge des Heilserums absolut in keinem Verhältnis zu den Erfolgen bei ausgebrochenem Tetanus stehen.

Wir wissen, dass das Heilserum zwar das Tetanusgift zerstört, aber den einmal angerichteten Schaden, den das Gift ausgeübt, vermag das beste Heilserum nicht wieder gut zu machen, ganz gleichgültig, ob dieser Schaden funktionellen oder anatomischen Ursprungs ist, „ebensowenig", sagt v. Leyden, „wie bei einer Feuersbrunst das löschende Wasser imstande ist, das Verbrannte wieder zu ersetzen".

Diese Resultate sprechen nach Sahli dafür, dass die Ganglienzellen unter dem Einfluss des Giftes erkranken; es stelle sich eine Verminderung der Erregbarkeit ein, die schliesslich ganz unabhängig fortdauern kann, selbst ohne dass neue Gifteinwirkung stattfindet.

Wie oft machen wir die Erfahrungen in der Praxis, dass die tetanischen Erscheinungen noch Wochen fortdauern, obwohl gewiss schon lange der Organismus kein neues Toxin mehr aufgenommen hat.

v. Leyden ist hierin anderer Ansicht. Er schliesst sich Ehrlich, Dönitz und Blumenthal an. Diese nehmen an, es handle sich um feste Bindungen des Giftes an die Nervensubstanz, also dass das Gift wohl auch im Organismus vorhanden sei. Ob das Heilserum diese Bindung sprengen kann, dies ist der Schwerpunkt der Sache.

Wir wollen hier noch erwähnen, dass Behring (im Jahre 1899) meinte, dass bei den von Natur immunen Tieren das Gift nur schwer die Gefässwand der giftempfindlichen Zentren durchdringen könne und so in dieselbe hineinzugeraten vermöge. Aber gerade für Tetanus ist die Ansicht nicht erwiesen, im Gegenteil hat Asakawa das Tetanusgift in der Rückenmarksubstanz des fast vollkommen unempfindlichen Huhnes vorgefunden.

Wir haben also gesehen, dass die Erfolge der subcutanen und intravenösen Injektion nur allzu unbefriedigend waren, sodass man jetzt erst auf die eigentlich naheliegende Methode kam, das Antitoxin an die Stelle zu bringen, wo doch auch die Bindung des Giftes statthat, d. h. an die giftempfindlichen Zentren der Nervensubstanz.

Zunächst experimentierten mit dieser Methode (1898) Roux und Borrel und unabhängig davon Blumenthal, Jacob und Sicard.

Roux und Borrel fanden, dass bei Kaninchen viel kleinere Dosen zur Vergiftung genügten bei cerebraler Gifteinführung als bei subcutaner oder intravenöser, während dies bei Meerschweinchen nicht der Fall war. Dies erklärten sie damit, dass bei direkter Einspritzung ins Gehirn eine Entziehung des Giftes seitens anderer Gewebe nicht statt hat. Man nimmt an, dass das Kaninchen zwar noch andere giftbindende Zellen ausser den nervösen hat, aber bei cerebraler Gifteinführung kommt das Gift nur mit nervösen in Berührung, das Meerschweinchen dagegen hat sonst keine giftbindenden Zellen.

Die Forscher trepanierten den Schädel vom Meerschweinchen und spritzten von hier aus Antitoxin direkt ins Gehirn ein. Unter 45 Meerschweinchen wurden 35 gerettet, i. e. eine Mortalität von 22,22%, während mit der subcutanen Methode von 17 Tieren 15 starben, i. e. 88,23% Sterblichkeit.

Blumenthal und Jacob jedoch erreichten therapeutisch sehr wenig, sie nahmen aber bei der Injektion in das Gehirn vorübergehende epileptiforme Krisen wahr.

Roux und Borrel waren auch diejenigen, welche beim Menschen zum ersten Mal diese Methode versuchten bei 24 Fällen, wovon 18 gestorben sind, i. e. Mortalität von 75%, also ist dieser Erfolg besonders in Rücksicht auf seine Gefährlichkeit ein sehr mässiger gewesen.

Courmont und Dojon führen in ihrem Buch „Le Tetanos" einige der geheilten Fälle an. Ich habe das Buch daraufhin durchgelesen und finde, dass die darin publizierten Fälle der Heilung absolut kein so überzeugendes Bild für die günstige Wirkung der cerebralen Injektion geben können. Von dem ersten Fall heisst es „ce cas de tetanus n'etait pas très aigu"; der zweite: „cette observation est celle d'un tetanus medical probablement bénign"; der dritte Fall wird so geschildert: „il s'agit encore d'un tetanos léger. Aus dieser leichten Art des Verlaufes glaube ich ziemlich sicher annehmen zu dürfen, dass alle drei Fälle auch so geheilt wären, ohne Antitoxin und man sich die unangenehmen Gehirnsymptome, die auch zum Teil in diesem Buche angeführt sind, hätte ersparen können.

Fries führt auch hier einen Fall Gibb an, in welchem Patient drei Wochen nach der Injektion an Gehirnabscess zu Grunde ging.

Auf die tödlichen Fälle, von denen bei Courmont und Bojon in „Le Tetanos" vier publiziert sind, will ich mich gar nicht einlassen, da sie nach der Schilderung sehr schwerer Natur gewesen zu sein scheinen. Wenn nun diese Autoren zum Schluss schreiben, dass der Eingriff völlig unschädlich ist, wenn man kein Gefäss verletzt — aber wer kann dies sicher annehmen — so sind abgesehen von dem Fall Gibb die angeführten Störungen von Seiten des Gehirns, wenn auch zum Teil vorübergehender Natur doch schwer genug. Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass der Aufforderung Courmont und Dojon in jedem Fall von Tetanus so schnell wie nur möglich diese Methode zu versuchen, bei den vorhandenen Resultaten keine allzu einladende war und daher äusserst selten erwähnt wurde.

Fries schreibt, er habe ca. 50 intracerebrale Fälle erwähnt gefunden und dabei waren auch einige mit subduraler Injektion, dies sind Fälle aus den Jahren 1899—1902, und er fand 34 Heilungen und 16 Todesfälle. Aber nach meiner Ansicht sind diese beiden Methoden der Resultate der intracerebralen und subduralen Seruminjektionen in Statistiken völlig getrennt zu behandeln auf Grund theoretischer Erwägungen.

Heubner führte auch einen Fall von Tetanus neonatorum an von seiner Abteilung, wo in die Fontanelle Serum injiziert wurde. Anfangs vorübergehende Besserung, aber bald starb das

Kind in einem Anfall von Asphyxie. Kocher erwähnt ebenfalls dieses Verfahren und gibt sogar einige günstige Resultate an, die er damit erzielt hatte. In „der Therapie der Gegenwart“ von 1903 und des Genaueren in der „Deutschen Zeitschrift für Chirurgie“ (Bd. 69, S. 236) berichtet Elsässer über die 24 Fälle Kochers, die in den Jahren 1877—1902 dorten zur Behandlung kamen, er hat 10 Heilungen zu verzeichnen, aber auch hier sind intracerebral und subdural injizierte Fälle vereinigt. Kocher gibt auch eine genaue Methode für die cerebrale Einführung an. „Er spritzt zuerst eine Cocainlösung unter die Kopfhaut und durchbohrt dann mit einem Drillbohrer das Schädeldach: durch die Oeffnung spritzt er Heilserum ein, stösst dabei die Canüle 4—5 cm tief ein und injiziert langsam tropfenweise im ganzen etwa 5—10 ccm.

von Leyden sagt, er verstehe nicht, warum Roux und Borrel gerade auf die Gehirnsubstanz bei Einbringung des Antitoxins so ausserordentlich Gewicht legen, denn auf Grund von Versuchen und Theorien wissen wir doch, dass die Hauptangriffspunkte des Toxins nicht das Gehirn, sondern das Rückenmark und Medulla oblongata bilden. Die Veränderungen wurden doch fast stets auf die motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns bezogen.

Bruno meint: „Warum soll denn das Antitoxin in das Gehirn injiziert die Blutbahn umgehen, um dann zu den Zentren des Rückenmarks und der Medulla oblongata zu gelangen?“

So kam man denn auf grossen Umwegen nach

den verschiedensten und schwierigsten Methoden zur Infusion in die Dura als Applikationsstelle. Eine Methode, die auf Grund der von Leyden angegebenen Quincke'schen Lumbalpunction natürlich einer gewissen technischen Uebung bedarf, aber die lange nicht so schwierig ist, wie die Gehirnapplikation. Man kann die Duralinfusion zum Teil mit Abwechslung von subcutanen Injektionen anwenden und wird, wie auch wir (unser gut verlaufener Fall ist am Schlusse geschildert) damit recht zufriedenstellende Resultate zu verzeichnen haben. Jacob war der erste, der praktisch auf die subdurale Injektion hingewiesen hatte, wir werden aber später dartun, dass Stintzing schon früher theoretisch ihrer Erwähnung tut.

Blumenthal und Jacob hatten bei Ziegen auch keine besonders guten Erfolge aufzuweisen. Eine geringe Verzögerung des Exitus im Vergleich zur subcutanen Methode war zwar vorhanden, aber für die Krankheitserscheinungen selbst blieb die Injektion völlig belanglos; jedenfalls vertrugen sie dieselbe recht gut. Sie starben 24 bis 48 Stunden nach der Injektion des Antitoxins, das sofort nach Beginn der tetanischen Symptome benutzt wurde; eine Ziege subcutan behandelt, starb schon nach 16 Stunden. Ja einmal spritzte intradural ein, noch vor Auftritt der Symptome, das Tier starb aber doch, der Tetanus ging weiter, obwohl ein Teil des Antitoxins nach der Einspritzung in den Subarachnoidalraum längere Zeit nachzuweisen war.

Die Autoren nahmen daher an, dass bei

Ziegen bei Auftritt der tetanischen Symptome das Gift schon so fest verankert wäre, dass es auch mit Hilfe der Duralinfusion nicht daraus entfernt werden konnte.

Sicard machte gleichzeitig, aber ganz unabhängig von Jacob Experimente mit Hunden. Durch Anwendung von 50—60 ccm Antitoxin konnte er bei subduraler Injektion die Hunde retten, wenn auch schon tetanische Symptome da waren, wogegen sie bei subcutaner Injektion starben.

Nach Sicard schützt also die subcutane Seruminjektion nicht gegen Einführung des subdural eingeführten Giftes.

Jaboulay hatte diese Methode auf den Menschen übertragen. —

von Leyden sagt, die Verschiedenheit zwischen Ziege und Hund beruht darauf, dass die Ziege für Tetanusgift sehr empfindlich sei, während der Hund widerstandsfähig sei. Die Antitoxinwirkung wird also hier noch durch die an und für sich starke Widerstandsfähigkeit unterstützt. —

„Es ist schon wertvoll, die subdurale Injektion zu verwenden, wenn es gelingt, einzelne Fälle, für welche die subcutane Antitoxineinverleibung nicht ausreicht, zu retten", und deshalb hat Leyden diese Heilmethode auf der Klinik auch beim Menschen angewandt. Auf jeden Fall ist sie weit ungefährlicher als die cerebrale Methode. Die Statistik dieser Fälle ist trotz der 5—6 Jahre, seit welcher sie in Anwendung, äusserst klein. Fast alle Fälle sind solche sehr schwerer Natur. Ich

habe die verschiedensten Zeitschriften und andere Literatur daraufhin bis auf die allerjüngste Zeit durchgesehen und am Schlusse dieses Schriftchens eine Zusammenstellung der bisher mit intraduraler Injektion publizierten Fälle gegeben, und zwar wählte ich das von Behring vorgeschlagene Schema dazu.

Was die Technik betrifft, so verweist man am besten auf die Quincke'sche Lumbalpunktion: „Man sticht zwischen dem III. und IV. Lendenwirbel ein mit der ca. 4 cm langen Nadel, die an der Spitze, mit der man nachher injicieren will, genau passt. Dann lässt man aus der Nadel 10—20 ccm Spinalflüssigkeit ausfliessen, d. h. so viel Flüssigkeit wie man nachher Serum einspritzen will; dann spritzt man langsam etwa in einer Minute 2 ccm Behrings Antitoxin ein, im ganzen etwa 10—20 ccm."

von Leyden nahm 2 g in 15 ccm Wasser gelöst bei seinem oben angegebenen Falle. Da das Einstechen und Infusion selbst wegen der eintretenden Zuckungen grosse Schwierigkeiten macht, besonders bei bestehenden Opistotonus, gibt man reichlich Chloral und Morphium.

Sowohl in den Fällen v. Leydens, als auch bei anderen, ebenso wie bei dem unseren später erwähnten Falle, stieg nach der Duralinfusion vorübergehend die Temperatur über 39°, fast bis 40°, um schon nach Stunden wieder bedeutend herabzufallen, ja fast zur Norm zurückzukehren. Eine Erklärung hat man bis jetzt noch nicht dafür gegeben. Uebrigens finden wir schon bei Stintzing vom Jahre 1897 einen Fall erwähnt, wo er

auch bei Spinalpunktion hohes Fieber auftreten sah. —

Dass, wie man glaubte, bei der subduralen Behandlung das in der Blutbahn befindliche Gift nicht neutralisiert wurde, scheint nicht richtig zu sein, der Effekt ist auch hier genau derselbe wie bei der subcutanen Einverleibung. 1900 schrieb Leyden: „Nach unserer Meinung — man muss natürlich weitere Erfahrungen sammeln — scheint diese neue Methode theoretisch und praktisch die empfehlenswerteste zu sein.“ Ich fand (in der Therapie der Gegenwart 1901) noch einen weiteren Aufsatz von Leydens, wo er von seinem zweiten wohlgelungenen Fall der Serumtherapie mit Duralinfusion berichtet (s. meine Statistik). Er empfiehlt in einem in der Charitégesellschaft gehaltenen Vortrag „diese hoffnungsvolle, neue Methode der Serumtherapie“ allerorts zu prüfen. —

Schon Stintzing leitet im Dezember 1897 auf die Benutzung der Quincke'schen Lumbalpunktion hin, in der Erwägung, dass die die Nervensubstanz umspülende Flüssigkeit in erster Linie der Träger des Giftes sein könne. Er meinte damals, dass auch einmal daran zu denken sei, dass die Spinalpunktion neben der subcutanen Antitoxinbehandlung unterstützend zu verwerten sei. Es sollten an der Hand der Spinalflüssigkeit unter Berücksichtigung der Giftintensität auch Anhaltspunkte für die Prognose und Wirkung der Antitoxinbehandlung zu finden sein. Er führte sogar Fälle an, wo er zwar punktierte, aber nur subcutan injizierte, nicht subdural und verschiedene letale Ausgänge dabei hatte, da die

Fälle sehr schwerer Natur gewesen sein sollen. Im Anschluss daran stellte Stintzing nun vergleichende Wirkungen des Giftes im Blut und in der Spinalflüssigkeit an. „Wenn die Spinalpunktion zeige, dass die Spinalflüssigkeit stärkere toxische Eigenschaften in sich birgt, als die gleiche Menge Blut, dann spricht dies für die Theorie der Nervenleitung, dann habe das Antitoxin auch hier ein gutes Arbeitsfeld.“ —

Es wird dann durch die Nervenlymphbahnen sicherlich eine stärkere Konzentration Toxins und Antitoxins in das Rückenmark eingeschleppt, als dies durch das Blut der Fall, von wo das Tetanusgift aus wirken soll.

Stintzing sprach daher damals von einer „toxischen Ueberlegenheit der Spinalflüssigkeit“, die sicherlich nicht nur theoretisch, sondern auch terapeutisch von grosser Bedeutung werden könnte.

Doch wirkt, wie man sich im St. Kr. zu Frankfurt mehrfach überzeugte, die Spinalflüssigkeit nur in den wenigsten Fällen toxisch auf Mäuse (mündl. Mitt. von Dr. Salomon), so dass die Stintzing'sche Ansicht jedenfalls nur für wenige Fälle zutrifft. Aber auf jeden Fall lenkte Stintzing schon damals auf die Bedeutung der Spinalpunktion hin.

Auch Gumbrecht erwärmt sich für die Hypothese der Nervenleitung für das Tetanusgift auf Grund verschiedener Experimente. In Bezug auf seinen letzten Fall sagt Leyden: „Mit Rücksicht auf das hohe Fieber und auf die prompte Abnahme desselben unmittelbar nach der Infusion, trage ich keine Bedenken zu sagen, dass auch dieser Fall von der ungünstigsten Prognose und

dass die Duralinfusion des Heilserum es war, welche die schnelle Heilung herbeiführte."

An dieser Stelle erwähnt er nochmals, dass er mit Blumenthal zusammen bei einem Experiment mit subcutaner Injektion von Behrings Serum bei Tetanus mit dem Auszug von Rückenmarksubstanz, obwohl im Blut kein Tetanusgift mehr vorhanden war, Tetanus bei Mäusen erzeugte — also wird unsere allgemeine Annahme nochmals bestätigt, dass von den grossen notorischen Ganglienzellen das Gift angezogen und festgehalten wird.

Was liegt daher näher, als das Serum direkt oder in die Nähe des Zentralnervensystems zu injizieren?

Lassen wir noch die Ansichten einiger Autoren folgen.

In der „Therapie der Gegenwart von 1901" ist im Juni ein Artikel Lexers publiziert, wo er erwähnt, dass Bergmann trotz frühester und energischster Serumbehandlung doch nicht das erwünschte Resultat gefunden habe und wieder seit einiger Zeit zur Amputation zurückgekehrt sei, die, wie wir wissen, Leyden und viele andere als „einen völlig überflüssigen und daher unzulässigen Eingriff" bezeichnet. Uebrigens erwähnt Lexer hier einen Fall, der trotz seiner Schwere bei angewandter subcutaner, intravenöser und cerebraler Behandlung in Heilung überging.

Zupnick ist im März 1903 auf Grund angestellter Versuche zu der Ansicht gekommen, dass alle therapeutischen Versuche ausschliesslich auf das Rückenmark zu richten sind, da letzteres den einzigen, cerebralen Angriffspunkt bildet.

In der Therapie der Gegenwart (Hans Meyer) lesen wir 1903, dass die gefährdeten Rückenmarkzentren durch Sperrung der zuführenden Nerven infolge Einspritzung von Antitoxin in den Nerven vor dem Toxin geschützt werden können. Es gilt für manche Autoren als erwiesen, dass, wie schon erwähnt, der Gifttransport im Achsenzylinder der Nerven vor sich geht und entsprechend der langsamen Protoplasmaströmung erklärt man sich dann die Incubationszeit, bis das Gift an die Zentren gelangt ist. Die Scheide des Zentralnervensystems setzt sich in die bindegewebige Nervenscheide fort, so dass bei direkter Injektion ein Austreten der Jnjektionsmasse z. B. aus dem Subduralraum in die peripheren Nerven und auch wohl umgekehrt statthaben kann; aber subcutan injiziert, ist dies unwahrscheinlich, der umgekehrte Weg ist eher möglich. Bei subcutaner Injektion erreicht das Antitoxin doch nur das Toxin, das im Blute enthalten, aber in das der Nerven kommt es dann erst in zweiter Linie.

Küster erwähnt aus Marburg einen Fall, wo trotz subcutaner grosser Injektionen von Antitoxin ein lokaler Tetanus entstand, aber nach Einspritzung von Antitoxin in die Nervenstämme des erkrankten Armes verloren sich die Symptome sofort und der Kranke genas baldigst.

Dies sind alles schwerwiegende Gründe, die uns veranlasst haben, die subcutane Injektion zu verlassen und zur Anwendung der subduralen Infusion zu greifen.

Die Literatur kennt, soweit sie mir zugänglich war, im ganzen nur die hinten angeführten

17 Fälle, (s. Liste) von denen 9 in Heilung übergingen, obwohl sie alle schwerster Natur waren, also 47% Mortalität. Der im Frankfurter Krankenhaus unter Leitung des hochverehrten Herrn Prof. von Noorden behandelte Fall soll nun in Folgendem geschildert werden.

3. Fall (Subduralinfusion).

Sch. Johann, 20 Jahre alt, Arbeiter aus Frankfurt a. M., eingetreten ins städtische Krankenhaus am 8. Mai 1903, vorm. um $^1/_2$12 Uhr.

Anamnese:

Patient arbeitete bis 7. Mai, also bis gestern, einen Tag vor seiner Aufnahme hier. Ernstlich nie krank gewesen, auch einer Verletzung weiss er sich nicht zu erinnern.

6. V. Er spürte zuerst am 6. V. abends Schmerzen im Rücken, im Nacken und in den Halsmuskeln. Auch konnte er an diesem Abend den Mund nicht mehr recht aufmachen.

1. Tetanustag, 7. V. konnte Patient des Morgens den Mund besser aufmachen. Er ist noch an diesem Morgen nach Königstein — etwa zwei Stunden — gefahren, fühlte aber dorten wieder mehr Beschwerden und fuhr deshalb am Mittag wieder nach Frankfurt zurück. Der Hals war schon ganz steif und den Mund zu öffnen, war ihm ganz unmöglich.

2. Tetanustag, 8. V. Da diese Steifigkeit im Nacken nicht nachliess und auch der Rücken steif wurde, ausserdem Schmerzen im Leib und auf der Brust auftraten, wurde er auf Anraten des

Kassenarztes am 8. V. $^1/_2$12 Uhr vorm. hierher gebracht.

Status praesens:

Mittelgrosser, leidlich genährter junger Mann, Hautfarbe blass, ebenso sichtbare Schleimhäute.

Patient liegt bei vollem Bewusstsein auf dem Rücken mit ganz steifem Nacken und Rücken. Er ist nicht imstande, den Unterkiefer zu bewegen. Gesicht ist nicht verzerrt. Schlucken und Bewegung der Lippen und der Gesichtsmuskulatur geht ganz gut. Extremitäten sind ganz frei, nur verursacht das Anziehen der Beine etwas Schmerz im Leib. Berührungen der Brust und des Leibes werden als sehr schmerzhaft empfunden. — Das Bedecktsein mit der Bettdecke ist schon unangenehm, ebenso Aufsetzen des Stethoskopes. Patient kann sich noch auf irgend eine Seite ziehen. Starker Opistotonus. — Von Zeit zu Zeit durchschnittlich alle $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde stark reissende und stechende Schmerzen im Rücken, sodass er dann laut aufschreit, dabei hat er im ganzen Oberkörper krampfartige Zuckungen. —

Penis stets in einer halben Erektionsstellung, aber bei Berührung nicht schmerzhaft.

Reflexe stark gesteigert.

Extremitäten starke Hyperaesthesie, aber keine Sensibilitätsstörung, erstere auch an Brust, Abdomen und Rücken.

Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Thorax flach, aber von leidlichen Proportionen.

Pulmones ohne Befund, Atmung zwischen 24 · ·30.

Cor. Herzaktion ebenfalls beschleunigt, 120 bis 140 per Minute, keinerlei Geräusch.

Puls beschleunigt, gespannt, aber ganz leidlicher Qualität, 124.

Abdomen schmerzhaft bei Berührung, sonst ohne Befund.

Leber und Milz nicht palpabel.

Stuhlgang regelmässig, zuletzt gestern erfolgt, also am 7. V.

Urin: Spuren von Albumen vorhanden.

Therapie 8. V., 2. Tetanustag, 1/21 Uhr Mittag: Soeben die erste Injektion von 100. I. E. Tetanus Antitoxin in die Brust, 1,5 Chloral (ferner ein Bad um 2 1/2 Uhr; Patient empfindet es angenehm. Ungefähr eine Stunde nach der ersten Injektion kann Patient den Kopf nach links und rechts drehen, aber nicht heben und senken.

5 Uhr Abend zweite Injektion in den Duralsack, ebenfalls 100 I. E.; 3/4 mg Morph. sub. cutan, Nahrungsaufnahme ganz gut, etwa 2 Liter Milch, Sensorium frei.

Immer noch alle 1/4—1/2 Stunde unter Schmerz krampfartige Zuckungen im Oberkörper. Nochmals genaues Absuchen des Körpers früh während des Bades nach irgend einer Wunde, es wurde nichts gefunden.

Temperatur	37,0	Puls	120
	38,5		125
	38,1		120
	39,6		135.

3. Tetanustag, 9. V. Nachts ganz gut geschlafen, Zuckungen eher mehr, ebenso Schmerzen.

Nahrungsaufnahme gut. Starker Opistotonus. Zustand völlig unverändert.

Kein Fortschreiten der Steifigkeit merklich. Heute dritte Injektion 100 I. E. Brustinjektion. Chloral 1,5, Morph. 0,02 subcut. 2 Liter Milch zu sich genommen.

Temperatur	40	Puls	140
	39		120
	39,1		130
	38,5		125.

4. Tetanustag, 10. V. Heute Nacht gut geschlafen, Appetit gut. Zuckungen sind seit heute sehr viel geringer. Sensorium völlig frei. Nur noch bei Berührungen und Bewegungen Schmerzen, sonst nicht. Seit heute früh liegt Patient mit etwas nach rechts eingebogenem Oberkörper. Trotz Glyzerinsuppositorien und Brustpulver kein Stuhl.

Heute vierte Injektion. Brust 100 I. E. 2 mal 0,01 Morph., ferner 1,5 Chloralhydrat. $2^1/_2$ Liter Milch.

Temperatur	37,5	Puls	120
	38,8		100
	38,8		115
	38,1		120.

5. Tetanustag, 11. V. Heute Nacht Narkotika, dabei leidlich geschlafen, nur noch selten auftretende krampfartige Zuckungen. Oberkörper noch etwas mehr nach rechts eingebogen. Opistotonus unverändert, auch sein übriger Zustand.

Heute fünfte Injektion von 100 I. E. in den Duralsack. 2 mal 0,01 Morph. subcutan früh, 2 mal 0,01 Morph. subcutan Abends.

Temperatur	38,5	Puls	125
	38,2		120
	38,7		115
	38,2		112.

6. Tetanustag, 12. V. Zustand unverändert, nur noch vereinzelte krampfartige Zuckungen. Die Rechtseinbiegung des Körpers ist vielleicht noch etwas vorgeschritten. Schmerzen in den Fersen. Nahrungsaufnahme gut, $1^3/_4$ Liter Milch. Nach Einlauf heute zum ersten Mal reichlich geformten Stuhl ohne Besonderheiten. Keine Blasenstörungen.

Heute sechste Injektion 100 I. E. Brust subcut. Wieder ein warmes Bad, 2 mal Morph. 0,01.

Temperatur	38,5	Puls	115
	37,5		90
	38,2		100
	37,5		100.

7. Tetanustag, 13. V. Zustand völlig unverändert, insbesondere Lage des Oberkörpers. Nahrung 2 Liter Milch.

Heute siebente Injektion 100 I. E. in den Duralsack. Morph. 3 mal 0,01 subcutan.

Temperatur	37,5	Puls	100
	37,8		90
	37,8		110
	37,6		110.

8. Tetanustag, 14. V. Heute schläft Patient wie stets wieder sehr leidlich und verlangt öfters Milch zu trinken, durchschnittlich $1^1/_2$—2 Liter täglich. Am Kreuz ganz leichte Anzeichen eines rechten Decubitus; Salbenverband. Die krampf-

artigen Zuckungen werden immer weniger und weniger schmerzhaft.

Heute achte Injektion 100 I. E. Brust. Morph. 3 mal 0,01 subcutan.

Atmung	28	Temperatur	37,6	Puls	100
	24		37,5		85
	28		38,0		95
	26		37,8		90.

9. Tetanustag, 15. V. Heute früh kann Patient etwas, wenn auch nicht viel, den Unterkiefer bewegen. Patient ist stets bei Bewusstsein. Lage des Oberkörpers ist unverändert. Krampfartige Zuckungen sind viel seltener vorhanden und lange nicht mehr so schmerzhaft. Nahrungsaufnahme noch $1^1/_2$ Liter Milch. Patient hat im Laufe des Tages viel geschlafen. Abends kann Patient noch etwas den Kopf heben und senken, nach rechts und links drehen kann er ihn stets. Patient hatte bisher stets etwas Albumen im Urin, seit heute ist nichts mehr vorhanden.

Heute die neunte Injektion (intradural) 100 I. E. 4 mal 0,01 Morph. subcutan.

Atmung	24	Temperatur	37,5	Puls	90
	28		37,2		75
	20		37,8		95
	22		37,5		100.

10. Tetanustag, 16. V. Heute keine Veränderung des allgemeinen Befindens. Nach Einlauf keinen Stuhl; warmes Bad.

Heute zehnte Injektion. Brust 100 I. E. 2 mal 0,01 Morph.

Atmung	22	Temperatur	37,5	Puls	100
	22		37,0		95
	24		37,5		100
	26		37,0		95.

11. Tetanustag, 17. V. Der Oberkörper liegt noch etwas nach rechts hinüber. Patient hat heute Vorm. etwa 2 Stunden lang öfters ziehende Schmerzen in der rechten Kopfseite, sonst Status idem. Heute nach Glycerinsuppostorien reichlich Stuhlgang erfolgt.

Heute zum ersten Mal keine Injektion. 3 mal 0,01 Morph. subcutan.

Atmung	26	Temperatur	37,0	Puls	98
	18		37,5		88
	22		38,0		90
	26		37,9		100.

12. Tetanustag, 18. V. Zustand heute unverändert. Keine Schmerzen mehr. Appetit ganz gut. $2^1/_2$ Liter Milch mit 2 Eiern und etwas Bouillon.

Heute die elfte Injektion 100 I. E. Duralsack. 2 mal 0,01 Morph. subcutan; ferner heute ein warmes Bad.

Atmung	26	Temperatur	37,8	Puls	90
	24		37,0		80
	20		37,6		90
	28		38,8		100.

13. Tetanustag, 19. V. Heute befindet sich Patient etwas apathischer, auch nimmt er weniger gut Nahrung zu sich. $1^1/_2$ Liter Milch, 2 Eier und 30 g Roborat in der Milch.

Heute früh zeigen sich am linken Arm und

auf der Brust Urticariaartige Quaddeln, die ziemlich jucken (Puder).

Patient schläft viel, sonst Zustand unverändert. 2 mal 0,01 Morph. subcutan.

Atmung	30	Temperatur	38,2	Puls	100
	24		38,0		90
	30		38,8		100
	22		37,6		90.

14. Tetanustag, 20. V. Nahrungsaufnahme heute wieder besser; $1^1/_2$ Liter Milch, 50 g Roborat und 3 Eier. Patient fühlt sich heute frischer, die Quaddeln werden weniger. Die Lage des Oberkörpers ist nicht mehr so nach rechts gekrümmt wie am Tage vorher. Atmung völlig frei, Sensorium ebenfalls.

Heute wieder die zwölfte Injektion 100 I. E. in die Brust. Morph. 2 mal 0,01 subcutan.

Atmung	20	Temperatur	38	Puls	90
	26		37,5		85
	24		37,8		100
	20		37,5		90.

15. Tetanustag, 21. V. Heute Allgemeinbefinden ganz gut, ebenso Nahrungsaufnahme. Auf Glycerinsuppositorien erfolgt heute Stuhl. Morph. 2 mal 0,01 subcutan.

Keine Injektion heute.

Atmung	20	Temperatur	37,5	Puls	82
	24		37,0		92
	26		38,0		100
	22		37,0		90.

16. Tetanustag, 22. V. Heute kann Patient zum ersten Male etwas die Zunge hervorstrecken

und die Unterkiefer bewegen, auch kann er sich ein wenig aufrichten. Im übrigen Status idem.

Heute die dreizehnte Injektion 100 I. E. in den Duralsack. 1 mal 0,01 Morph. subcutan, 1,5 g Chloral. Auf Einlauf heute 2 mal Stuhlgang. Ferner ein lauwarmes Bad.

Atmung 22	Temperatur	37,0	Puls 85
25		37,5	110
22		38,0	100
25		37,8	105.

17.—19. Tetanustag, vom 23.—25. V. In diesen Tagen stets Wohlbefinden. Patient kann den Unterkiefer eine Spur mehr bewegen und die Zunge noch etwas mehr herausstrecken. Seit diesen Tagen hatte er keinen Stuhl. Er erhält heute einen Einlauf, woraufhin er 7 mal Stuhl bekommt. Er erhält Opiumsuppositorien 0,1. Jetzt Stillstand. Im linken Bein hatte er leichte Schmerzen. Er erhält keine Injektionen von Antitoxin mehr, aber noch stets Morphiuminjektionen. Temperatur war am 23. früh 38,8, sonst stets kaum etwas über oder unter 38.

Heute Temperatur 39, Puls 120.

20. Tetanustag, 26. V. Heute sitzt Patient zum ersten Male im Stuhl und kann so ziemlich die Zunge ganz herausstrecken. Sonstiges Befinden vorzüglich.

21.—23. Tetanustag, 27.—29. V. Patient fühlt sich sehr wohl; ist viel auf. Erhält noch Morph. subcutan täglich. Hatte heute und gestern 6 und 3 mal Stuhlgang, erhält zweimal 10 Tropfen Opiumtinktur.

Temperatur stets normal in den letzten Tagen. Gewicht 49,5.

30. V. bis 12. VII. Er erhält nur noch 3 Tage Morphium und dann hie und da Trional, fühlt sich sonst stets wohl. Temperatur ist ganz normal. Er nahm bis heute an Gewicht bedeutend zu. 57, i. e. 7,5 Kilo.

Er ist nur noch etwas anämisch, er hat eine Belastungsskoliose, wird als geheilt und arbeitsfähig entlassen.

Die Therapie bestand zuletzt aus Darreichung von Eisenpräparaten und medico-mechanischen Uebungen.

Wenn wir nun einige kurze Betrachtungen an diesen Fall anknüpfen, so bemerken wir zunächst, dass wir es mit einem Tetanus zu tun haben, dessen Aetiologie uns nicht recht klar wurde, da die Eingangspforte unbekannt blieb. Dass es sich nach diesen ausgeprägten tetanischen Symptomen um Tetanus handelte, dürfte wohl auch ohne bakteriologischen Beweis als sicher feststehen und zwar um einen solchen sehr schwerer Natur, wenn uns auch die Incubationszeit keinen Anhalt hier geben kann, so dürfen wir wohl aus dem rapiden Anstieg der Symptome innerhalb zweier Tage schliessen, dass es ein sehr acuter Fall ist.

Die Behring'schen Bedingungen konnten hier erfüllt werden, wir injicierten den Patienten sofort nach seiner Aufnahme die ersten 100 I. E. in die Brust ein, also innerhalb der ersten 30 Stunden nach Ausbruch der ersten tetanischen Symptome und gleich 5 Stunden darauf eine subdu-

rale Injektion. Wenn auch die augenblicklichen Symptome am Tage darauf eher etwas stärker wurden, so war doch ein Fortschreiten der Steifigkeit seitdem nicht mehr zu bemerken. Es folgten nun noch 7 Brustinjektionen, meist abwechselnd mit Duralinfusion, deren 6 vorgenommen wurden. Unter dieser Therapie nahmen langsam aber stetig die schweren Symptome ihren Ablauf. Am 9. Tetanustag war schon bedeutende Besserung vorhanden, die stets zunahm, sodass sein Zustand bis zum 16. Tetanustag so zufriedenstellend war, dass er an diesem Tag die letzte Injektion (Dural) erhielt, denn er konnte sich jetzt schon etwas aufrichten. In den nächsten Tagen wurde sein Zustand so vorzüglich, dass er am 20. Tetanustag i. e. 26. Mai schon ausser Bett sich befand. —

Die lauwarmen Bäder, die Patient erhielt, empfand er sehr wohltuend und sind sehr zu empfehlen, die Literatur hat ihrer öfters Erwähnung getan. Ebenso sind Chloral und Morphium zur Herabsetzung der erhöhten Reflexerregbarkeit unentbehrlich. Die am 13. Tetanustag auftretende Urticaria ist nichts ungewöhnliches und belanglos, vielleicht auf Chloral zu beziehen!

Ebenso fällt uns die schon von Engelien erwähnte Tatsache auf (deutsche mediz. Wochenschrift, therap. Beilage Nr. 2), dass auch wir einige Tage nach der Serumapplikation das Auftreten von profusen Diarrhoen 3 mal beobachten konnten, die natürlich den Patienten sehr schwächten, ob dieselbe Folge der Antitoxinwirkung sind, oder anderweitig veranlasst waren, ist sehr schwer zu entscheiden.

Aber der wichtigste Punkt bleibt der, dass Patient so grosse Mengen von Antitoxin — im ganzen also 600 I. E. — in den Rückenmarkskanal eingespritzt, so gut vertragen kann und ausser Temperatursteigerungen einmal bis 40° und zweimal bis 39° keinerlei Komplikationen zeigte. v. Leyden hatte diese Beobachtung des Temperaturanstieges schon gemacht und auch konstatiert, dass dieselben, wie auch in unserem Falle, ganz vorübergehender Natur waren.

Damit bin ich nun zum Schluss meiner Arbeit gekommen und wäre mein Urteil dahin zu fällen, in jedem Fall von Tetanus Heilserum anzuwenden, und zwar ist die Duralinfusion des Antitoxins mit abwechselnden subcutanen Injektionen, wie es bei vielen der in der Statistik angeführten Fällen (am Schluss der Arbeit) geschehen ist, ganz besonders empfehlenswert, um so eine bessere Verteilung des Antitoxins im Körper zu ermöglichen. — Es gibt Fläschchen von 100 I. E., die man beim erwachsenen Menschen sofort nach Erkennung der Symptome nach der oben angeführten Quincke'schen Methode ganz einspritzen kann. —

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor von Noorden, sowie Herrn Dr. Salomon für die Ueberlassung der Krankheitsfälle und freundliche Unterstützung bei der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. J. von Bauer für die gütige Uebernahme des Referates meinen Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie 1900 Bd. III.

Le Tétanos J. Courmont et Dojon Paris 1899.

The Serum Diagnosis of Disease.

Der Tetanus von Geh. Med. Rat Prof. Dr. v. Leyden u. Doc. Dr. F. Blumenthal, Berlin.

Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus. 1902. Dissert. Fries, München.

Beitrag zur Casuistik des Starrkrampfes beim Menschen. 1899. Dissert. Mauser, München.

Beitrag 9 Fälle von Tetanus 1902. Dissert. Ullrich, Breslau.

Behring, gesammelte Abhandlungen, Leipzig 1895.

Stinzing, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1898.

Referate des Zentralblattes der Bakteriologie von 1900 bis 1904.

Therapie der Gegenwart von 1900—1903.

Berliner klinische Wochenschrift 1899—1903.

Münchener med. Wochenschrift 1899—1903.

Deutsch med. Wochenschrift 1899, 1901, 1902, 1903.

Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie Bd. 5, Heft 1.

Deutsche Zeitschrift der Chirurgie Bd. 69.

Wiener klinische Wochenschrift 1901, 1902, 1903.

Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1899—1900.

Lebenslauf.

Ich, Paul Weiss, bin geboren zu Bad-Homburg am 8. Oktober 1878, als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Leopold Karl Weiss und dessen Ehefrau Therese, geborene Wertheimer, jüdischer Konfession.

Im Jahre 1889 bezog ich das Realgymnasium meiner Heimatstadt, woselbst ich bis 1895 verblieb. Kurze Zeit war ich im Bankfache tätig. Nach privater Vorbereitung 1896 in das Gymnasium zu Offenbach a. M. eingetreten, absolvierte ich dasselbe Ostern 1899. Im gleichen Jahre bezog ich die K. Universität München, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich bestand im Sommer 1901 die ärztliche Vorprüfung. Im Jahre 1903 (November) unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung, die ich im März 1904 mit „gut" bestand. Im 6. und 7. Semester studierte ich in Berlin, sonst immer in München. Während meiner klinischen Semester wirkte ich in München, Berlin und Frankfurt a. M. als Famulus. Die nächste Zeit gedenke ich als Schiffsarzt tätig zu sein und werde mich nach dieser Zeit in Krankenhäusern in der Medizin weiter auszubilden suchen.

München, im Mai 1904.